

# 丹参注射液联合尼莫地平对妊娠期高血压疾病患者的影响

赵银霞

(河南省商丘市睢阳区中心医院妇产科 商丘 476000)

**摘要:**目的:探讨丹参注射液联合尼莫地平对妊娠期高血压疾病(HDCP)患者妊娠结局的影响。方法:选取 2018 年 1 月至 2020 年 6 月收治的 HDCP 患者 124 例,按照治疗方案不同分为联合组和尼莫地平组,各 62 例。尼莫地平组采用尼莫地平治疗,联合组在尼莫地平组基础上加用丹参注射液治疗。比较两组临床疗效、妊娠结局,治疗前后血压水平[舒张压(DBP)、收缩压(SBP)]、脐动脉血流动力学指标[阻力指数(RI)、搏动指数(PI)、双侧子宫动脉收缩期最大血流速度与舒张末期血流速度比值(S/D)]、血清因子水平[前列腺素 E<sub>2</sub>(PGE<sub>2</sub>)、Apelin、内皮素 -1(ET-1)]及不良反应发生情况。结果:联合组治疗总有效率 93.55%(58/62)高于尼莫地平组的 74.19%(46/62)( $P<0.05$ );联合组自然分娩率 90.32%(56/62)高于尼莫地平组的 58.06%(36/62);联合组新生儿窘迫发生率为 1.61%(1/62)、产后出血发生率为 1.61%(1/62)、早产发生率为 3.23%(2/62),分别低于尼莫地平组的 14.52%(9/62)、16.13%(10/62)、16.13%(10/62)( $P<0.05$ );治疗后联合组 DBP、SBP 水平较尼莫地平组低,RI、PI 及 S/D 均小于尼莫地平组( $P<0.05$ );治疗后联合组血清 PGE<sub>2</sub>、Apelin 水平均较尼莫地平组高,ET-1 水平较尼莫地平组低( $P<0.05$ );联合组不良反应发生率为 3.23%(2/62),与尼莫地平组的 4.84%(3/62)比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论:丹参注射液联合尼莫地平治疗 HDCP 效果显著,可降低血压水平,改善脐动脉血流动力学指标及血清因子水平,从而改善妊娠结局,安全性良好。

**关键词:**妊娠期高血压疾病;丹参注射液;尼莫地平;脐动脉血流动力学;妊娠结局

中图分类号:R714.2

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2022.04.031

妊娠期高血压疾病(Hypertensive Disorder Complicating Pregnancy, HDCP)是女性妊娠期特有的疾病,患病率为 5%~12%,目前仍保持逐年上升态势<sup>[1]</sup>。HDCP 以浮肿、高血压、蛋白尿为主要表现,可引起胎盘缺氧缺血,产妇出现子痫、肾功能损害等,影响妊娠结局。药物治疗是目前控制 HDCP 产妇病情的主要手段,尼莫地平为钙离子拮抗剂,有扩张血管、缓解痉挛作用,是临床常用药物。丹参注射液是由丹参与降香有效成分混合制成的中药复方制剂,因具有抗血小板聚集、改善血液微循环等作用,临床常用于治疗高血压疾病<sup>[2]</sup>。本研究观察丹参注射液联合尼莫地平治疗 HDCP 患者的效果。现报道如下:

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取我院 2018 年 1 月至 2020 年 6 月收治的 HDCP 患者 124 例,按照治疗方案不同分为联合组和尼莫地平组,各 62 例。尼莫地平组年龄 23~37 岁,平均(30.25±3.16)岁;孕周 20~35 周,平均(27.26±3.36)周;初产妇 48 例,经产妇 14 例。联合组年龄 22~36 岁,平均(29.24±3.31)岁;孕周

21~36 周,平均(28.14±3.42)周;初产妇 50 例,经产妇 12 例。两组基线资料(年龄、孕周、孕妇类型)均衡可比( $P>0.05$ )。本研究经医院医学伦理委员会批准。

**1.2 纳入与排除标准** (1)纳入标准:符合《妊娠期高血压疾病诊治指南(2020 版)》<sup>[3]</sup>中 HDCP 诊断标准;签署知情同意书;孕 20 周后出现高血压,收缩压(Systolic Blood Pressure, SBP)140~180 mm Hg,舒张压(Diastolic Blood Pressure, DBP)90~120 mm Hg;对本研究使用药物无过敏史。(2)排除标准:重度妊娠期高血压;原发性高血压;胎儿发育异常或畸形。

**1.3 治疗方法** 嘱卧位休息,严密监测患者及胎儿生命体征,给予产妇利尿、镇静、解痉及吸氧等常规治疗。

**1.3.1 尼莫地平组** 给予尼莫地平片(国药准字 H13021882)治疗,温水口服,35 mg/次,2 次/d。

**1.3.2 联合组** 给予丹参注射液(国药准字 Z51021303)联合尼莫地平治疗,尼莫地平用法用量同尼莫地平组。丹参注射液 20 ml+300 ml 10%葡萄糖注射液中静脉滴注,1 次/d。两组均持续用药 28 d。

**1.4 观察指标** (1)临床疗效。(2)两组妊娠结局比

较,分别统计两组自然分娩率,新生儿窘迫、早产、产后出血发生率。(3)治疗前后血压水平,包括 DBP、SBP。(4)治疗前后两组脐动脉血流动力学指标,包括阻力指数(Resistance Index, RI)、搏动指数(Pulse Index, PI)、双侧子宫动脉收缩期最大血流速度与舒张末期血流速度比值(S/D),以彩色多普勒超声仪检测。(5)治疗前后血清因子水平:前列腺素 E<sub>2</sub>(Prostaglandin E<sub>2</sub>, PGE<sub>2</sub>)、Apelin、内皮素-1(Endothelin-1, ET-1)。采集患者静脉血 5 ml,3 000 r/min 离心 10 min,取血清,采用酶联免疫吸附法测定,试剂盒由北京北方生物技术研究所提供。(6)两组不良反应发生情况,包括消化道不适、皮疹等。

1.5 疗效判定标准 (1)临床治愈,SBP 降低>40 mm Hg、DBP 降低>20 mm Hg,水肿、蛋白尿等症状

基本消失,持续至分娩;(2)显效,SBP 降低>20 mm Hg、DBP 降低>10 mm Hg,水肿、蛋白尿等症状显著改善,持续至分娩;(3)有效,SBP 降低>20 mm Hg 或 DBP 降低>10 mm Hg,水肿、蛋白尿等症状好转;(4)无效,血压及上述症状无改变。总有效=临床治愈+显效+有效。

1.6 统计学分析 采用 SPSS22.0 软件分析数据。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,行 *t* 检验;计数资料以%表示,行  $\chi^2$  检验。检验水准  $\alpha=0.05$ 。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清因子水平比较 治疗后联合组血清 PGE<sub>2</sub>、Apelin 水平均较尼莫地平组高,ET-1 水平较尼莫地平组低( $P<0.05$ )。见表 1。

表 1 两组血清因子水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别       | <i>n</i> | PGE <sub>2</sub> (ng/L) |                | Apelin(ng/ml) |              | ET-1(pg/ml)  |              |
|----------|----------|-------------------------|----------------|---------------|--------------|--------------|--------------|
|          |          | 治疗前                     | 治疗后            | 治疗前           | 治疗后          | 治疗前          | 治疗后          |
| 联合组      | 62       | 325.47± 27.31           | 380.15± 30.62* | 57.69± 7.42   | 75.08± 9.15* | 73.26± 10.14 | 50.49± 7.62* |
| 尼莫地平组    | 62       | 330.21± 30.47           | 354.07± 26.58* | 59.17± 9.05   | 63.44± 8.62* | 70.95± 9.68  | 65.01± 8.55* |
| <i>t</i> |          | 0.912                   | 5.065          | 0.996         | 7.291        | 1.298        | 9.983        |
| <i>P</i> |          | 0.364                   | 0.000          | 0.321         | 0.000        | 0.197        | 0.000        |

注:与同组治疗前比较,\* $P<0.05$ 。

2.2 两组临床疗效比较 联合组治疗总有效率为 93.55%,高于尼莫地平组的 74.19%( $P<0.05$ )。见表 2。

表 2 两组临床疗效比较[例(%)]

| 组别       | <i>n</i> | 临床治愈      | 显效        | 有效        | 无效        | 总有效       |
|----------|----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 联合组      | 62       | 27(43.55) | 19(30.65) | 12(19.35) | 4(6.45)   | 58(93.55) |
| 尼莫地平组    | 62       | 22(35.48) | 15(24.19) | 9(14.52)  | 16(25.81) | 46(74.19) |
| $\chi^2$ |          |           |           |           |           | 8.585     |
| <i>P</i> |          |           |           |           |           | 0.003     |

2.3 两组妊娠结局比较 联合组自然分娩率高于尼莫地平组,新生儿窘迫、产后出血、早产发生率低于尼莫地平组( $P<0.05$ )。见表 3。

表 3 两组妊娠结局比较[例(%)]

| 组别       | <i>n</i> | 自然分娩      | 新生儿窘迫    | 产后出血      | 早产        |
|----------|----------|-----------|----------|-----------|-----------|
| 联合组      | 62       | 56(90.32) | 1(1.61)  | 1(1.61)   | 2(3.23)   |
| 尼莫地平组    | 62       | 36(58.06) | 9(14.52) | 10(16.13) | 10(16.13) |
| $\chi^2$ |          | 16.848    | 6.961    | 8.081     | 5.905     |
| <i>P</i> |          | 0.000     | 0.008    | 0.005     | 0.015     |

2.4 两组血压水平比较 治疗后联合组 DBP、SBP

水平均较尼莫地平组低( $P<0.05$ )。见表 4。

表 4 两组血压水平比较(mm Hg, $\bar{x} \pm s$ )

| 组别       | <i>n</i> | DBP         |              | SBP           |               |
|----------|----------|-------------|--------------|---------------|---------------|
|          |          | 治疗前         | 治疗后          | 治疗前           | 治疗后           |
| 联合组      | 62       | 98.05± 4.62 | 79.44± 3.12* | 162.37± 10.24 | 124.18± 5.76* |
| 尼莫地平组    | 62       | 96.79± 4.13 | 82.69± 3.58* | 159.84± 9.66  | 130.75± 8.11* |
| <i>t</i> |          | 1.601       | 5.389        | 1.415         | 5.201         |
| <i>P</i> |          | 0.112       | 0.000        | 0.160         | 0.000         |

注:与同组治疗前比较,\* $P<0.05$ 。

2.5 两组脐动脉血流动力学比较 治疗后联合组 RI、PI 及 S/D 均小于尼莫地平组( $P<0.05$ )。见表 5。

表 5 两组脐动脉血流动力学比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 时间  | 组别       | <i>n</i> | RI          | PI          | S/D         |
|-----|----------|----------|-------------|-------------|-------------|
| 治疗前 | 联合组      | 62       | 0.64± 0.10  | 1.19± 0.25  | 3.12± 0.42  |
|     | 尼莫地平组    | 62       | 0.62± 0.09  | 1.17± 0.24  | 3.08± 0.38  |
|     | <i>t</i> |          | 1.171       | 0.454       | 0.556       |
|     | <i>P</i> |          | 0.244       | 0.650       | 0.579       |
| 治疗后 | 联合组      | 62       | 0.46± 0.07* | 0.92± 0.19* | 2.53± 0.31* |
|     | 尼莫地平组    | 62       | 0.53± 0.10* | 1.05± 0.21* | 2.88± 0.34* |
|     | <i>t</i> |          | 4.515       | 3.615       | 5.990       |
|     | <i>P</i> |          | 0.000       | 0.000       | 0.000       |

注:与同组治疗前比较,\* $P<0.05$ 。

2.6 两组不良反应发生情况比较 联合组出现消化道不适 1 例、皮疹 1 例；尼莫地平组出现消化道不适 2 例、皮疹 1 例。联合组不良反应发生率为 3.23% (2/62)，与尼莫地平组的 4.84% (3/62) 比较，差异无统计学意义 ( $\chi^2=0.208, P=0.648$ )。

3 讨论

HDCP 多发生于妊娠 20 周以后，遗传、胎盘缺血及免疫因素均可诱发 HDCP，治疗关键在于降血压、解痉、预防子痫发生，从而降低母婴死亡率，改善母婴结局<sup>[4]</sup>。尼莫地平为水溶性降压药物，安全性较高，在 HDCP 患者中使用不会透过胎盘屏障损伤胎儿，同时其能通过阻止钙离子内流，缓解平滑肌细胞收缩，从而解除痉挛，扩张血管，使血压降低。但据相关报道指出，尼莫地平对肌肉有一定负性影响，可能增加产后出血量<sup>[5]</sup>。目前临床除应用西药治疗外，中医药因其多效应、多靶点等优势，已逐渐被广泛联合应用。丹参注射液作为中成药，其中降香具有止痛、活血、行气等功效，而丹参可安神凉血、活血化瘀，现代药理研究表明，丹参注射液中所含丹参酮及酚酸类物质对扩张冠状动脉、改善微循环、降低血压均具有良好效果<sup>[6]</sup>。本研究将丹参注射液与尼莫地平联合应用于 HDCP 患者，结果显示，联合组治疗总有效率高于尼莫地平组 ( $P<0.05$ )；两组不良反应发生率比较，差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。可知两种药物联合应用可提高治疗效果且安全性较高。治疗后联合组 DBP、SBP 水平均较尼莫地平组低 ( $P<0.05$ )，表明两种药物联合应用于 HDCP 患者，能调节患者血压水平。

胎盘是母体为胎儿提供营养的主要途径，良好的血流状态是维持胎儿健康成长的必要条件。HDCP 患者由于血管阻力增加，胎儿胎盘血流灌注减少，使胎儿在宫内出现缺血、缺氧等症状，影响胎儿正常发育。RI、PI、S/D 是直接反映胎盘血流灌注情况的指标，对预后评估具有重要价值<sup>[7]</sup>。本研究结果显示，治疗后联合组 RI、PI 及 S/D 均小于尼莫地平组，自然分娩率高于尼莫地平组，新生儿窘迫、产后出血、早产发生率均低于尼莫地平组 ( $P<0.05$ )，表明丹参注射液联合尼莫地平可改善母婴分娩结局，改善胎盘血流灌注指标。分析原因认为：丹参注

射液通过松弛血管平滑肌，扩张外周血管可改善子宫血流量，而尼莫地平可抑制超氧离子及抗氧自由基对内皮细胞造成损伤，改善细胞组织受损状况，两种药物协同作用可共同预防胎儿宫内窘迫，并降低早产、产后出血等发生率，达到改善母婴结局目的。

作为机体重要的血管活性物质，PGE<sub>2</sub> 通过与 G 蛋白受体耦联，能降低血压，调节血压稳定性，其表达水平降低，能增强血管壁对加压物质反应性、外周血管阻力、血压水平；而 Apelin 水平降低不利于血管扩张，可以导致血压升高。ET-1 具有缩血管、促进平滑肌细胞增生等作用，其水平增加，能促进血管痉挛，增加血管阻力，引起肾血流量、肾小球滤过率降低，激活肾素 - 血管紧张素系统<sup>[8-10]</sup>。治疗后联合组血清 PGE<sub>2</sub>、Apelin 水平均较尼莫地平组高，ET-1 水平较尼莫地平组低 ( $P<0.05$ )，表明丹参注射液联合尼莫地平治疗 HDCP 还能调节血清 PGE<sub>2</sub>、Apelin、ET-1 水平，从而更好地控制血压水平。

综上所述，丹参注射液联合尼莫地平治疗 HDCP 效果显著，可降低血压水平，改善脐动脉血流动力学指标、血清因子水平，从而改善妊娠结局，安全性好。

参考文献

[1] 钊晶晶,郑聪霞,谢筱娥,等.妊娠期高血压疾病的危险因素分析及围生期保健的预防作用研究[J].中国妇幼保健,2020,35(12):2216-2219.  
[2] 蒋海燕,徐晓英.复方丹参注射液联合拉贝洛尔治疗妊娠期高血压疾病的临床研究[J].中西医结合心脑血管病杂志,2020,18(9):1436-1439.  
[3] 中华医学会妇产科学分会妊娠期高血压疾病学组.妊娠期高血压疾病诊治指南(2020)[J].中华妇产科杂志,2020,55(4):227-238.  
[4] 李宁,郭文玲,马建林,等.复方丹参注射液对妊娠期高血压病患者氧化应激及分娩并发症的影响[J].中国基层医药,2019,26(24):2988-2992.  
[5] 马晨涵,袁雅芬.拉贝洛尔注射液联合尼莫地平片治疗妊娠高血压的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2019,35(11):1102-1104,1108.  
[6] 王玉双,文亚南,薛汝萍,等.复方丹参注射液联合硫酸镁对妊娠期高血压患者的影响[J].西部中医药,2019,32(11):91-94.  
[7] 李三喜,邢增文,赵涛,等.参麦注射液联合尼莫地平对妊娠期高血压患者的临床疗效[J].中成药,2019,41(8):1839-1843.  
[8] 赵倩,高岚.银杏达莫注射液联合盐酸拉贝洛尔对妊娠期高血压疾病孕妇血清 FIB、ET-1、NO 水平变化及母婴结局的影响[J].中国妇幼保健,2018,33(8):1701-1703.  
[9] 俄洛吉,张长存,李玉琴.甲基多巴联合丹参注射液对妊娠期高血压病患者血清相关因子水平变化及母婴结局的影响[J].中国计划生育和妇产科,2018,10(9):89-92,94.  
[10] 屈秋慧,邵美丽,吴胜军,等.尼莫地平与盐酸拉贝洛尔联合丹参注射液对妊娠期高血压患者血清前列腺素 E<sub>2</sub>、Apelin 水平及母婴结局的影响[J].实用心脑血管病杂志,2018,26(4):126-128.

(收稿日期: 2021-12-08)